

VI/21.

KÜLÖNLENYOMAT

A

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

C. FOLYÓIRATBÓL

1964 — 3.
TART.

A Griseofulvin kezelés néhány időszerű kérdéséről

BALOGH ÉVA dr. és SIMON MIKLÓS dr.

A Griseofulvin (G) kezelés mind klinikai, mind laboratóriumi vonatkozásaiban ma már szinte áttekinthetetlenül nagy és igen értékes adathalmazt szolgáltatott, de azért a dermatomykologus még mindig gyakran találkozik olyan gyakorlati és elméleti problémákkal, amelyeket most is időszerű megbeszélni. Ilyenek: *a gyógyszer gyakorlati indikációs területei, adagolása, a várható késői eredmény, a kiegészítő kezelés, végül: a visszaesés feltehető körülményei.*

A fentiekre vonatkozó klinikai megfigyeléseinket, laboratóriumi adatgyűjtésünket ismertetjük röviden a következőkben.

Az utóbbi 4 év alatt összesen 208 beteget kezeltünk G-nal. Csoportosításuk kórformák szerint:

1. táblázat

A betegek kórformák szerinti megoszlása

1. Tr. superf. cap.	41
2. Mikrosporia cap.	2
3. Favus cap.	6
4. Tr. profunda capitis	3
5. Mykosis corporis	23
6. Onychomykosis	121
7. Mykosis nodularis cruris	12
Összesen	208

A legérdekesebb therapiás tapasztalatokat az onychomykosisokkal szereztük.

121 körömmegbetegedés közül 24 a kezeken, 62 a lábon, 35 kézen és lábon együtt fordult elő. A lábköröm megbetegedését egymagában főleg idősebb embereken észleltük. Kézköröm megbetegedés, néhány kivételtől eltekintve, csak fiatalokon fordult elő. Együttes kéz- és lábmebetegedést ugyancsak fiatalabb korosztályban észleltünk. A köröm megbetegedéséhez minden eset-

ben kéz-, láb-mykosis, ujjközi mykosis, s néhány esetben az alszár mykosis follicularis-a társult.

21 beteg therapiás eredményeit nem tartjuk értékelhetőnek, egyrészt az elégtelen gyógyszerelés, másrészt a katamnesztikus vizsgálat hiánya miatt. Ezek az esetek főleg lábköröm megbetegedésből adódtak, idősebb embereken.

A gyógyult körömmykosisok tenyésztési eredményei:

2. táblázat

Körömmegbetegedések tenyésztési eredménye

Tr. mentagr. var. gran	3
Tr. mentagr. var. interdigitale	17
Tr. mentagr. var. interdig + candida alb.	6
Tr. rubrum	24
Tr. rubrum + candida alb.	2
Tr. verrucosum	1
Ismételt oltások során pathogén gombát nem tenyésztettünk	22
Penész + candida alb.	7

Nem reagált a kezelésre 4 beteg. Kórokozók szerint: 1 kéz- és lábkörömmegbetegedés, melyből sorozatosan *C. albicans*-ot, 1 lábkörömmegbetegedés, melyből *Scopulariopsis brevicaulis*, 1 lábkörömmegbetegedés, melyből *Penicillium*-féleségeket tenyésztettünk. A negyedik eset lábkörömmegbetegedés volt, melyből *Tr. mentagr. v. i. d.-t*, majd *Tr. rubrum*-ot tenyésztettünk.

Ez utóbbi tenyésztési eredményére részletesebben térünk ki. Idős nőbeteg, akin 1960-ban typusos *Tr. mentagr. v. i. d.* okozta lábkörömmegbetegedést találtunk, 1961-ben kérésére eltekintettünk a körömlevételtől és *G.* kezelést kezdtünk. A kezelés alatt *Tr. mentagr. v. i. d.-t* és *Candida albicans*-ot tenyésztettünk a körméből. 200 tbl. *G.* után nem jelentkezik, majd 1963 elején onychomykosisából, mely továbbra is fennállt *Tr. rubrum*-ot tenyésztünk. Hogy a *Tr. mentagr. v. i. d.-ből* *Tr. rubrum* alakulhat ki, erre Götz hívta fel figyelmünket, aki a gombának e mutációját parazita-fázisban különböző eljárások során néhány esetben megfigyelte.

Nem reagáló esetekkel kapcsolatban *Rieth* és más szerzők figyelmeztetnek a D.-P.-H. differenciál diagnózis szükséges voltára.

Recidivát 14 betegen észleltünk. Saját törzzsel recidivált 7, *Candida albicans*-sal 7 beteg. A recidivák előzetes tenyésztési eredményei

Tr. mentagr. v. i. d.: 4

Tr. mentagr. v. i. d., *C. alb.* 1

Tr. rubrum 2.

Ezek az eredeti kórokozóval recidiváltak.

Candida albicans recidiva mutatkozott

1 *Tr. mentagr. v. i. d.*

4 *Tr. rubrum*

1 klinikailag fonalas onychomykosisnak látszó, de tenyésztéssel *candida albicans*-nak bizonyult, végül

1 kórokozót tenyésztésre sem adó esetben.

A *Candida albicans* okozta recidivákat helyileg antimykoticumokkal, belsőleg *Flavofungin* tablettával kezeltük, 1 eset kivételével sikeresen.

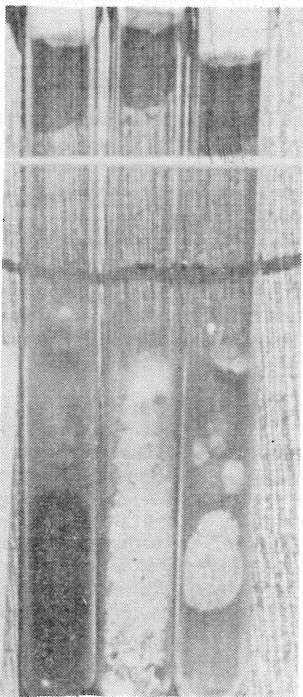
41 *Tr. superf. cap.*, 2 *Mikrosporia cap.*, 6 *Favus cap.*, 23 *Mykosis corp.*, 12 *Mykosis nodularis cruris* kezelése során resistentiát, recidivát nem észleltünk.

Anyagunkban 3 *Trichophytia profunda capitis* szerepel. E kórformákban egyedül alkalmaztuk a helyes localis kezelést és ez 6—8 hét alatt vezetett

gyógyuláshoz. A kezelési időt Penicillin megrövidítheti. Első esetünkben 1 hónapig alkalmaztuk a G-therapiát anélkül, hogy a klinikai képből változást hozott volna, csak az érélyes helyi kezelés vezetett gyógyuláshoz újabb 1 hónap múlva. Második esetünk egy 6 éves lány volt, Tr. capitis és Tr. agminata együtt. 6 hetes G kezelésre a Tr. agminata-ból meggyógyult, de hajás-fejbőr állapota változatlan maradt. Harmadik betegünkönél klinikai javulás és negatív mikroszkópos lelet 4 hét múlva volt észlelhető.

Az irodalomban található közleményekben G-nal kezelt mély trichophytiák nem mutatnak lényegesen rövidebb gyógyulási időt. Kiemelnék *Kaiser* adatát, aki *Kerion* látott kifejlődni G-kezelés során. *Sylvest* a betegség spontán gyógyhajlama miatt tartja szükségtelennek a G alkalmazását.

A G-ból átlagosan 25 mg/testsúlykg-ot adtunk. Tr. superf. cap. esetén: állandó dosis 5—7 hétig. A Favus cap. kezelése 8—10, 12 hétig tartott. A testfelszín mykosisai aránylag gyorsan 2—3 hét alatt gyógyultak. Az alszárak follicularis mykosisa 5—12 hetes kezelést kíván alacsonyabb, napi 1,5, 0,75 g G adagokkal.



1. ábra. G. kezelés előtt Tr. mentagr. v. i. d. tenészett. G. kúra alatt az eredeti törzs és *Cand. alb.* együttesen

Körömmegbetegedéseket kezdetben 1—2 hétig 25 mg/testsúlykg G-nal kezeltük, majd csökkentve a dosist, hónapokon át alkalmaztuk a szert; későbbi évek során előbb napi 1 g-ot adtunk 1 hónapig, majd csökkentettük ezt az adagot, napi 0,75 g-ra. Lábkörömmegbetegedésekben a köröm lassú növekedése miatt hosszú ideig kellett alkalmaznunk a szert, de napi 0,5 g-mal eredményesen próbálkoztunk.

Fiatalkok kézkörömmegbetegedésére az alkalmazott össz mennyiség 200—300 tbl. Lábkörömmegbetegedésükre 400, néhány esetben 500 tbl. volt. *Paschoud* adatai szerint a köröm bradiplasiája G-hatástalansággal járhat. *Götz és Adam*, *Huber* és *mtsa* arteriás keringési zavarban és a csökkent növekedésben látják a G hatástalanságának az okát. Minden betegnél észleltük a lábköröm lassúbb növekedését a kézkörömhöz képest, idősebb egyéneknél ez még kifejezettebb volt. Néhány esetben vitaminok, értégitők adásával próbálkoztunk, eredménytelenül. Újabb adatok a G értégitő hatásáról számolnak be (*De Pasquale*, *Rubin*). A fungistaticus G kiegészítő helyi kezelés nélkül rosszabb therapiás eredményeket ad, különösen a recidivák %-os arányát növeli. Körömykosisokhoz társult talpi és ujjközi megbetegedések alkalmával gyakran látunk kiújulást a belső

és helyi kezelés elhagyása után. Az újra adott helyi kezelés azután egymagában, tehát a G megismétlése nélkül is eredményes volt. Ezek mellett szólnak, hogy ha csupán csak ujjközi mykosisról van szó, nincs szükség G-ra.

Eseteinket helyi antimykoticus kezelésben is részesítettük. *Grimmer*, *Götz*, *Rieth*, *Huber*, *Gudgel*, *Wiener* és más szerzők szerint szükség van a köröm eltávolítására.

Kevert fertőzéseknel a helyileg vagy belsőleg adott sarjadzógombaellenes szerrel előzhető meg a kiújulás, ahogy *Rieth* is ajánlja.

Hogy a hathatós helyi kezelés mennyire helyénvaló, különösen sarjadzógomba okozta kiújulás megelőzésére, nyomósan igazolták azok a tenyésztési eredmények, amelyeket G-kezelés folyamán kaptunk. A körömmycosisok nagy %-ában, de egy olyan érdekes esetpárban is, amikor anya és leánya betegedtek meg, egymásután több ízben tenyésztettünk a gyógyítás közben fonalgombával egyetemben vagy csak egyedül *Candida albicans*-ot a körömelváltozásokból (1. ábra).

Ez a tapasztalat felveti a kérdést, nem lehetséges-e fonalas sarjadzógomba antagonizmus. Eddigi in vitro vizsgálataink azonban nem adtak elegendő támaszpontot, feltevésünk tehát csak klinikai jellegű.

Összefoglalás

Szerzők 208 Griseofulvinnal kezelt gombás megbetegedéssel kapcsolatos klinikai, laboratóriumi adatgyűjtésük eredményét ismertetik. Foglalkoznak e gyógyszer gyakorlati indikációs területeivel, az adagolás, a várható klinikai gyógyeredmény, a kiegészítő kezelés szükségességével, végül a visszaesés feltehető körülményeivel. Felhívják a figyelmet a körömmycosisok Griseofulvin kezelése alatt, majd a visszaesett betegek körömelváltozásaiból mind a fonalgombákkal, mind egyedül tenyészthető *Candida albicans* törzsek gyakoriságára.

Irodalom

Adam, W.: *Medizinische* 42. 1980—1982 (1959). — Götz, H.: *Z. Haut- u. Geschl.-Kr.* 25. 93. (1958), *Hautarzt* 10. 539—547 (1959). — Grimmer, H.: *Derm. Wschr.* 142. 1188—1194 (1960). — Gudgel E. T., Wiener, M.: *New York State J. of Med.* 62. 834 (1962). — Huber, H. P.: *Dermatologica* 123. 164 (1961). — Kaiser, L.: *Dermatologica* 121. 52—62 (1960). — De Pasquale, N. P. and coll.: *JAMA* 184. 421 (1963). — Paschoud J. M.: *Dermatologica* 123. 159—163 (1961). — Rietl, H.: *Z. Haut- u. Geschl.-Kr.* 33. 402—408 (1962) *Hautarzt* 12. 193—200 (1961). — Rubin A. A.: *JAMA* 185. 971 (1963). — Sylvest, B.: *Acta Derm. Ven.* 42. 139 (1962.)

Д-р. Е. Балог—д-р. М. Шимон: *О некоторых актуальных вопросах лечения Гризеофульвином.*

Авторы излагают результаты, полученные при клиническом, лабораторном исследовании леченных Гризеофульвином 208 грибковых заболеваний. Они останавливаются на круге практического применения лекарственного средства, на лечебных результатах клинического применения, а также необходимости добавляющегося лечения, и наконец, на предполагаемых условиях рецидива. Устанавливают, что при лечении Гризеофульвином микозов ногтей, а также часто встречаются штаммы *Candida albicans*, которые культивируются и самостоятельно и вместе с нитчатыми грибами из изменений ногтей у рецидивирующих больных.

É. Balogh et M. Simon: *Sur quelques problèmes actuels du traitement par griseofulvin.*

Les auteurs font connaître le résultat de leur documentation clinique et de laboratoire en connexion avec 208 affections mycosiques, traitées par griseofulvin. Ils s'occupent des terrains d'indication pratique du médicament, de la posologie, du résultat clinique présumé, de la nécessité d'un traitement complémentaire, enfin des circonstances d'une rechute possible. Ils appellent l'attention à la fréquence des souches de *Candida albicans* cultivables tant avec des hyphomycètes, tant seules pendant le traitement par griseofulvin des onychomycoses, puis des altérations unguéales des malades récidivés.

Dr. É. Balogh und Dr. N. Simon: *Über aktuelle Fragen der Griseofulvin Therapie.*

Vorfasser geben ihre klinische Erfahrungen und Laboratoriums-Befunde an Hand von 208 mit Griseofulvin behandelten mykotischen Erkrankungen bekannt. Sie erörtern die Indikationen, die Dosierung, die zu erwartenden Ergebnisse, die notwendige Ergänzungstherapie und die Umstände der Rezidiven bekannt. Sie betonen ferner die Häufigkeit des Befundes von *Candida albicans* Sprosspilzen allein und in Kombination mit Hyphomyceten bei onychomykotischen Kranken während der Griseofulvintherapie und der Rezidive.